

УДК 616.12-009.331.1-085.225.2:612.141

АНАЛІЗ ЧИННИКІВ, ЩО АСОЦІЙОВАНІ З КОНТРОЛЕМ ОФІСНОГО І ДОМАШНЬОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ПАЦІЄНТІВ, КОТРІ ОТРИМУЮТЬ АЛГОРИТМІЗОВАНУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНУ ТЕРАПІЮ

© Ю. В. Руденко

З досягненням цільового офісного АТ в пацієнтів з АГ через 6 місяців лікування асоціювались жіноча стать, рівень вихідного офісного САТ, відсутність потреби у 3-х препаратах через 7 днів лікування, високий комплаєнс. З досягненням рекомендованого домашнього АТ через 6 місяців лікування асоціювались вік, жіноча стать, рівень вихідного офісного САТ, високий комплаєнс

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, домашній артеріальний тиск, антигіпертензивне лікування, прихильність до лікування

Aim. To define factors, associated with attaining control of the office and home AP and with the number of necessary medicaments in patients with non-complicated AH after 6 month of algorithmic antihypertensive therapy

Materials and methods. 501 patients with AH received therapy according to the algorithm that provided successive prescription of fixed combination of perindopril, amlodipine and if necessary, indapamide-retard, spironolactone, moxonidine or doxazosin for attaining the target office AP. The office and home AP was assessed by certificated oscillometric devices. For determination of factors, independently associated with attaining the target level of office and recommended level of home AP after 6 months of therapy the multiple linear regressive analysis was used

Results. After 6 months the office SAP and DAP decreased from $165,7 \pm 13,9$ to $131,0 \pm 9,5$ and from $96,9 \pm 9,7$ to $79,3 \pm 7,1$ mm of m. c., home – from $148,8 \pm 15,7$ to $129,4 \pm 8,3$ and from $87,8 \pm 10,0$ to $77,9 \pm 7,2$ mm of m. c. After 6 months the target office AP was attained by 80,1 %, recommended home – by 65,8 % of patients. After 7 days indapamide-retard was added to the therapy in 24 % of patients. At the end of research 165 (37,2 %) patients were treated by three or more preparations. The high inclination to treatment was detected in 49, moderate – in 43,6, low – in 7,4 % of patients

Conclusions. The attainment of target office AP in patients with hypertension in 6 month of treatment was independently associated with female sex, age, initial level of office SAP, absence of the need in 3 preparations after 7 days of treatment, high compliance. The need of prescription of three and more preparations for AP control after 6 month was associated with low compliance, probable resistant AH before inclusion in the research, home SAP after 7 days and uncontrolled AH after 1 month of treatment

Keywords: arterial hypertension, arterial pressure, home arterial pressure, antihypertensive treatment, inclination to treatment

1. Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ), на яку страждають більше третини дорослого населення України, наражає на ризик передчасної смерті від інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності та ураження нирок [1, 2]. Попри на значну загрозу, що вона становить життю та здоров'ю пацієнтів, потужні можливості сучасної антигіпертензивної терапії, розроблену та втілену у сучасних рекомендаціях провідних кардіологічних асоціацій стратегію і тактику лікування у реальній клінічній практиці рівень контролю артеріального тиску (АТ) в розвинутих країнах не перевищує 50 % [2], а за невітнішими даними вітчизняних епідеміологічних досліджень ефективним лікуванням визнано лише в 10–14 % з українських пацієнтів з АГ, котрим його призначено [3]. Більш того, разом із зростанням поширеності АГ, як не парадоксально, зростає і кількість осіб, в яких АТ перевищує цільовий рівень попри лікування [4].

2. Обґрунтування дослідження

Основними перешкодами до належного контролю АТ визнані клінічна інерція з боку лікарів, тобто

відмова від посилення медикаментозної інтервенції в разі недосягнення терапевтичної мети, нераціональна тактика антигіпертензивного лікування та недотримання пацієнтами терапевтичних рекомендацій [5–7]. Так, у мета-аналізі 42 досліджень за участю 10968 пацієнтів Великобританії D. S. Wald., зроблено висновок, що комбінування від початку препаратів різних класів є в приблизно у 5 разів ефективнішою щодо досягнення цільового АТ порівняно з призначенням одного препарату і подальшим збільшенням його дози, а також потенційно зменшує кількість побічних ефектів лікування [8]. Ефективність лікування та прихильність пацієнта до нього можна значно покращити за допомогою використання фіксованої комбінації принаймні двох антигіпертензивних препаратів, про це, зокрема, свідчать результати мета-аналізу A. K. Gupta [9]. Прихильність хворих до лікування та рівень контролю АТ зростають в разі запровадження освітніх програм для пацієнтів, що спрямовані на зміни стилю життя, а також залучення їх до рутинного самостійного вимірювання АТ у домашніх умовах [10, 11].

Одним з шляхів подолання складностей імплементації обґрунтованих у рекомендаціях підходів до

лікування АГ у реальну клінічну практику є розробка спрощеного структурованого підходу до терапії у вигляді уніфікованих алгоритмів. Вагомим аргументом тут можна вважати результати канадського дослідження STITCH, у якому доведено переваги алгоритмізованої терапії з призначенням від початку фіксованої медикаментозної комбінації, до складу якої входили блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, перед вільним вибором антигіпертензивних препаратів за рішенням лікаря [12].

З огляду на вищезазначене, складна та багатопланова проблема ефективного контролю АТ в пацієнтів з АГ потребує створення комплексних програм, які б дозволили у реальній клінічній практиці поєднати сучасну медикаментозну терапію, впровадження раціональних терапевтичних режимів її застосування, задля подолання терапевтичної інерції, із організаційним заходами, що покращують прихильність пацієнтів до лікування. Нами вперше в Україні було здійснено спробу втілення у реальну амбулаторну практику лікарів-кардіологів уніфікованого покрокового спрощеного алгоритму антигіпертензивного лікування на базі фіксованої комбінації периндоприлу і амлодипіну, який передбачав інтенсифікацію медикаментозної інтервенції на кожному його етапі в разі недосягнення терапевтичної мети, разом із систематичним домашнім моніторингом АТ з метою оптимального контролю офісного і домашнього АТ в максимальній кількості хворих з неускладненою АГ.

3. Мета дослідження

Визначення чинників, які асоціюються із досягненням контролю офісного і домашнього АТ та кількістю потрібних для того медикаментозних засобів в пацієнтів з неускладненою АГ через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії на базі фіксованої медикаментозної комбінації периндоприлу і амлодипіну.

4. Матеріали і методи

До участі у відкритому проспективному дослідженні 54 амбулаторних кардіолога лікувальних установ м. Києва залучили 501 хворого на неускладнену неконтрольовану есенціальну АГ середнім віком $58,0 \pm 9,4$ років (від 35 до 75 років), котрі її раніше не лікували, у разі АТ понад 160/100 мм рт. ст. та осіб із АТ понад 140/90 мм рт. ст. попри призначення антигіпертензивної терапії, котрі надали письмову поінформовану згоду на участь. Докладні дані щодо протоколу дослідження, критеріїв незалучення до нього, методів обстеження пацієнтів та лікарняних закладів, у яких спостерігали пацієнтів були опубліковані раніше [13].

На 1-у візиті усім хворим призначали фіксовану комбінацію периндоприлу та амлодипіну у дозі 5/5 мг, 5/10, 10/5 або 10/10 мг 1 раз на добу за рішенням лікаря, аспірин і статини, в разі якщо останні не було призначено раніше (1 крок). Покроковий уніфікований алгоритм лікування передбачав у разі недосяг-

нення цільового офісного АТ на подальших візитах підвищення дози фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну до максимально переносимої (крок 2) і послідовне призначення за необхідністю індапаміду-ретард 1,5 мг на добу (крок 3), спіронолактону 50 мг на добу (крок 4), моксонидину в дозі от 0,2 мг до 0,6 мг на добу або доксазозину 4–8 мг на добу (крок 5) до досягнення цільового рівню офісного АТ. Пацієнтам зі стабільною стенокардією напруження I–II ФК, яким до залучення у дослідження було призначено антиангінальну терапію бета-адреноблокаторами, здебільшого у дозі, що не перевищувала 50 % від максимальної рекомендованої, їх не відміняли. На кожному з наступних візитів через 7 днів, 1, 2, 3 і 6 місяців лікарі оцінювали скарги хворого, переносимість терапії та регулярність прийому призначених препаратів.

На 1-у візиті за протоколом дослідження після отримання письмової згоди та оцінки відповідності критеріям включення та вилучення до дослідження хворому проводили загально-клінічне та лабораторне обстеження із визначенням в т. ч. швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за MDRD, загального холестерину сироватки крові (ЗХС), рівня глюкози крові натщесерце, вимірювали зріст, вагу, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії та окружність плеча, спадковість щодо серцево-судинних захворювань.

Офісний АТ та ЧСС лікар визначав тричі на 1-му та двічі на кожному наступному візиті за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BPW200 з універсальною манжеткою, яка давала змогу підібрати її розмір за окружністю плеча пацієнта. Вимірювання проводили із двоххвилинними інтервалами, після 5 хв. відпочинку в положення сидячи на руці з вищим рівнем АТ згідно до рекомендацій, що діяли на той час [14]. Величину офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ визначали, як середнє з усіх вимірів.

У домашніх умовах хворі самостійно визначали АТ за допомогою стандартизованого автоматичного приладу Microlife BP3AG1 з індивідуально підбраною манжеткою, сертифікованого для використання в домашніх умовах принаймні 7-м (але не менш ніж 5) послідовних днів перед кожним візитом до лікаря та фіксували результати вимірювань у щоденнику [15]. Хворим було рекомендовано визначати АТ двічі на день до сніданку та перед сном, та проводити кожен раз бажано 3, але не менш ніж 2 вимірювання з інтервалом не меншим 2-х хвилин. Величину домашнього САТ і ДАТ визначали, як середнє з усіх вимірів АТ з 2 по останній день вимірювання [15].

Ефективність антигіпертензивного лікування на кожному етапі дослідження (через 7 днів, 1, 2, 3 місяців) та по його завершенню (через 6 місяців) оцінювали за часткою пацієнтів з цільовим рівнем офісного та рекомендованим рівнем домашнього АТ, якими, відповідно до діючих рекомендацій, вважали $<140/90$ мм рт. ст. та $<135/85$ мм рт. ст. відповідно [14, 16].

Прихильність хворих до лікування визначали за допомогою анкети (X. Girerd та співав, 2001) [17], яка передбачає бальну оцінку відповідей на 6 запитань (1 бал за кожну позитивну відповідь), щодо прийому медикаментів. За наявності 3 та більше позитивних відповідей прихильність оцінювали, як низьку, 1–2 позитивних відповіді – як помірну, за відсутності позитивних відповідей – як високу.

Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Для порівняння категорійних змінних використовували критерій χ^2 Пірсона. Для визначення вірогідності відмінностей середніх величин показників у разі нормального розподілу даних у вибірці використовували парний та непарний t-критерій Стюдента, у разі ненормального розподілу даних у вибірці непараметричні критерії Вілкоксона для зв'язаних сукупностей, критерії Манна-Уїтні та Колмогорова-Смірнова для незалежних сукупностей.

Для визначення клінічних чинників, що незалежно асоціювались з досягненням цільового рівня офісного та рекомендованого рівня домашнього АТ в пацієнтів з неускладненою АГ через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії застосовували множинний лінійний регресійний аналіз із 95 % довірчим інтервалом (ДІ). Незалежні змінні включали до багатофакторної моделі в разі встановлення односторонньої асоціації між розглянутими змінними шляхом визначення коефіцієнту кореляції Спірмена. Значення $P < 0,05$ розглядали як статистично значущі.

5. Результати дослідження

З 501-го пацієнта, що ми їх залучили до дослідження, данні офісного АТ були доступні через 7 днів, 1, 2, 3 та 6 місяців лікування в 479 (95,6 %), 458 (91,4 %), 455 (90,8 %), 456 (91 %) та 443 (88,4 %) осіб відповідно. Клінічну і демографічну характеристику хворих ($n=479$) наведено у табл. 1. Дані домашнього АТ через 7 днів, 1, 2, 3 та 6 місяців лікування були доступні в 460 (91,8 %), 459 (91,6 %), 443 (88,4 %), 444 (88,6 %) та 436 (87,0 %) пацієнтів відповідно.

Алгоритмом лікування було передбачено інтенсифікацію медикаментозної терапії в разі недосягнення цільового офісного АТ, що обумовило статистичне значуще зменшення величини як офісного, так і домашнього АТ впродовж усього дослідження на кожному його етапі (табл. 2, 3). Від початку фіксовану комбінацію периндоприлу і амлодипіну було призначено у дозі 5/5 мг – 223 (46,6 %), у дозі 5/10 мг – 28 (5,8 %), у дозі 10/5 мг – 127 (26,5 %), у дозі 10/10 мг – 101 (21,1 %) випадків, а на завершальному етапі дослідження – у 106 (23,9 %), 24 (5,4 %), 136 (30,7 %) і 177 (40,0 %) випадків відповідно. Через 7 днів індапамід-ретард додали до терапії в 115 (24 %) пацієнтів. Від 3 до 6 місяця трьома та більше препаратами лікували 165 (37,2 %) пацієнтів.

Через 6 місяців середні офісні САТ і ДАТ достовірно знизились з $165,7 \pm 13,9$ до $131,0 \pm 9,5$ мм рт. ст. та з $96,9 \pm 9,7$ до $79,3 \pm 7,1$ мм рт. ст. (табл. 2; $P < 0,0001$). САТ і ДАТ за даними домашнього визначення порів-

няно з їх величиною через 7 днів лікування знизились з $148,8 \pm 15,7$ до $129,4 \pm 8,3$ мм рт. ст. та з $87,8 \pm 10,0$ до $77,9 \pm 7,2$ мм рт. ст. відповідно (табл. 3; $P < 0,0001$).

Таблиця 1
Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів

Показник	Величина показника
Вік, років	$57,7 \pm 9,6$
Чоловіків	211 (44,1 \pm 2,3 %)
Індекс маси тіла, кг/м ²	$30,4 \pm 4,6$
Стабільна стенокардія напруження I–II ФК	142 (29,6 \pm 2,1 %)
Цукровий діабет 2-го типу	80 (16,7 \pm 1,7 %)
Вихідний офісний САТ, мм рт. ст.	$165,7 \pm 13,9$
Вихідний офісний САТ ≥ 180 мм рт. ст.	85 (17,7 \pm 1,7 %)
Вихідний офісний ДАТ, мм рт. ст.	$96,9 \pm 9,7$
Вихідна офісна ЧСС у спокої, уд. на хв.	$75,0 \pm 9,8$
Загальний холестерин сироватки, ммоль/л	$5,9 \pm 1,2$
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м ²	$96,7 \pm 26,6$
Курців	90 (18,8 \pm 1,8 %)
Спадковість, обтяжена щодо серцево-судинних захворювань	159 (33,2 \pm 2,2 %)
Не лікували АГ до залучення у дослідження	86 (18,0 \pm 1,8 %)
Антигіпертензивне лікування з ≥ 3 препаратів до залучення у дослідження	112 (23,4 \pm 1,9 %)

Примітка: категорійні змінні наведено як кількість випадків та $P \pm Sp$, кількісні – у вигляді $M \pm SD$

Таблиця 2
Динаміка середніх величин офісних САТ і ДАТ впродовж 6 місяців лікування

Період дослідження	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Початок дослідження	$165,7 \pm 13,9$	$96,9 \pm 9,7$
7 днів	$150,9 \pm 16,3^{**}$	$89,1 \pm 9,8^{**}$
1 місяць	$142,0 \pm 14,1^{**}$	$84,0 \pm 8,6^{**}$
2 місяці	$136,3 \pm 11,8^{**}$	$81,9 \pm 8,5^{**}$
3 місяці	$132,9 \pm 10,7^{**}$	$79,8 \pm 7,8^{**}$
6 місяців	$131,0 \pm 9,5^{**}$	$79,3 \pm 7,1^{*}$

Примітка: різниця щодо величини АТ на попередньому етапі дослідження статистично значуща: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,001$

Таблиця 3
Динаміка середніх величин домашніх САТ і ДАТ впродовж 6 місяців лікування

Період дослідження	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
7 днів	$148,8 \pm 15,7$	$87,8 \pm 10,0$
1 місяць	$139,2 \pm 13,8^{**}$	$82,7 \pm 9,2^{**}$
2 місяці	$134,5 \pm 11,2^{**}$	$80,7 \pm 8,6^{**}$
3 місяці	$131,3 \pm 10,3^{**}$	$78,9 \pm 7,8^{**}$
6 місяців	$129,4 \pm 8,3^{*}$	$77,9 \pm 7,2^{*}$

Примітка: різниця щодо величини АТ на попередньому етапі дослідження статистично значуща: * – $P < 0,01$; ** – $P < 0,001$

Частка пацієнтів з офісним АТ меншим за 140/90 мм рт. ст. та з домашнім АТ меншим за 135/85 мм рт. ст. достовірно зростала на кожному етапі дослідження та через 6 місяців складала відповідно 80,1 % та 65,8 % (рис. 1). Слід зауважити, що впродовж усього періоду спостереження частота досягнення цільового офісного АТ перевищувала таку рекомендованого домашнього (рис. 1).

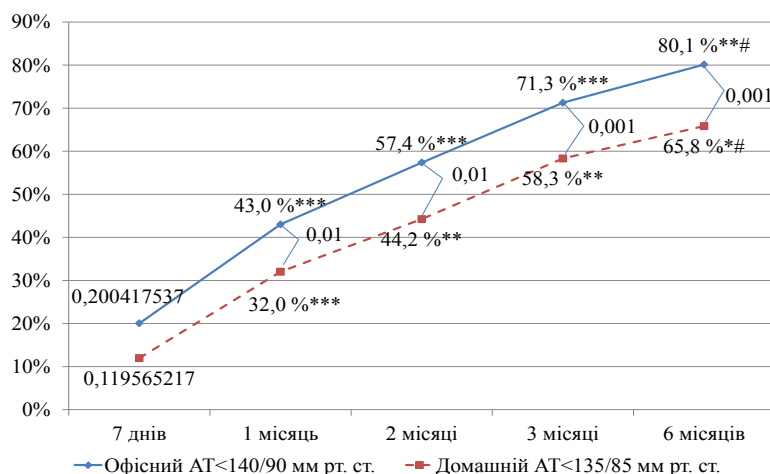


Рис. 1. Частка хворих із цільовим рівнем офісного АТ та с домашнім АТ <135/85 мм рт. ст. у динаміці спостереження. Різниця щодо частки хворих через 6 місяців статистично значуща:

– $p < 0,0001$. Різниця щодо частки хворих на попередньому етапі дослідження статистично значуща: * – $P < 0,03$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

Прихильність до лікування через 6 місяців визначали в усіх 443 пацієнтів, котрі закінчили дослідження (табл. 4). Вихідну прихильність визначали в 365 (82,4 %) з них, котрим було призначене лікування до залучення у дослідження (табл. 4). Частка пацієнтів з високим рівнем комплаєнса зрослі на 65,3 %, з помірним – на 37,2 %, а з низьким – зменшилась на 86,7 % (табл. 4)

Таблиця 4

Динаміка змін прихильності хворих до лікування

Прихильність	Початок дослідження (n=365)	Завершення дослідження (n=443)
Висока	62 (17,0±2,0 %)	217 (49,0±2,4 %)**
Помірна	100 (27,4±2,3 %)	193 (43,6±2,4 %)*
Низька	203 (55,6±2,6 %)	33 (7,4±1,2 %)**

Примітка: різниця щодо прихильності на початку дослідження статистично значуща: * – $P < 0,01$; ** – $P < 0,001$

Для відбору незалежних змінних для включення у багатовимірну лінійну модель від початку проводили кореляційний аналіз за Спірменом. Змінні, які мали статистично значущу кореляцію із досягненням цільового рівня офісного та рекомендованого рівня домашнього АТ в пацієнтів з неускладненою АГ через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертен-

живної терапії включали до множинного лінійного регресійного аналізу. При проведенні кореляційного аналізу було встановлено, статистично значущу пряму кореляцію слабкої сили між досягненням цільового офісного АТ через 6 місяців та жіночою статтю, відсутністю ожиріння, яке визначали в разі індексу маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м², призначенням від початку більшої дози фіксованої комбінації периндоприлу

і амлодипіну та зростанням прихильності до лікування, зворотній кореляційний зв'язок слабкої сили з вихідною величиною офісного САТ 180 мм рт. ст. та більше, наявністю цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, курінням і потребою у призначенні 3-го медикаментозного засобу через 7 днів лікування (табл. 5).

З досягненням рекомендованої величини домашнього АТ через 6 місяців достовірно прямо слабо корелювали вік, жіноча стать, відсутність ожиріння, призначення від початку лікування більшої дози фіксованої комбінації периндоприлу і амлодипіну та середньо – зростання прихильності до лікування, зворотно слабо – вихідна величина офісного САТ 180 мм рт. ст. та більше, наявність ЦД 2-го типу і куріння (табл. 6).

При проведенні багатфакторного лінійного регресійного аналізу для визначення незалежних чинників, які асоціюються із оптимальним контролем офісно-

го або домашнього АТ через 6 місяців лікування було встановлено, що до таких належали для офісного АТ жіноча стать, вихідний офісний САТ менший за 180 мм рт. ст., відсутність потреби у додаванні до терапії через 7 днів третього медикаментозного засобу та висока прихильність до лікування, а для домашнього АТ – старший вік, жіноча стать, вихідний офісний САТ менший за 180 мм рт. ст. та висока прихильність до лікування (табл. 5, 6).

3 потребою у призначенні 3-х та більше препаратів для досягнення оптимального контролю АТ в ході антигіпертензивної терапії корелювали лікування трьома та більше медикаментозними засобами до залучення у дослідження, величина ІМТ, вихідних офісних САТ і ЧСС, домашнього САТ через 7 днів лікування, неконтрольовані офісний і домашній АТ через 1 місяць лікування та прихильність до лікування на завершальному етапі дослідження (табл. 7). Проте, при проведенні множинного регресійного аналізу чинниками, що незалежно асоціювались із потребою у призначенні більшої кількості препаратів виявились лікування трьома та більше препаратами до залучення у дослідження, величина домашнього САТ через 7 днів лікування, неконтрольовані офісний і домашній АТ через 1 місяць лікування та прихильність до лікування на завершальному етапі дослідження (табл. 8).

Таблиця 5

Кореляційний та множинний регресійний аналіз чинників, що асоціюються з досягненням цільового офісного АТ через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії ($R^2=0,149$)

Чинники	Одновимірна лінійна модель		Багатовимірна лінійна модель	
	г	Р	β (95 % ДІ)	Р
Стать (чоловіча – 1, жіноча – 0)	–0,221	<0,0001	0,197 (0,081–0,234)	0,0001
ІМТ≥30 кг/м (так – 1, ні – 0)	–0,147	0,002	–0,027 (–0,011–0,006)	0,566
ЦД 2-го типу (так – 0, ні – 1)	–0,174	0,0002	–0,035 (–0,139–0,063)	0,457
Вихідний САТ≥180 мм рт. ст. (так – 0, ні – 1)	–0,194	<0,0001	–0,192 (–0,295–0,108)	0,0001
Куріння (так – 0, ні – 1)	0,169	0,0004	0,089 (–0,006–0,187)	0,067
Потреба у призначенні ≥3 препаратів через 7 днів лікування (так – 1, ні – 0)	–0,153	0,001	–0,164 (–0,235–0,068)	0,0001
Прихильність до лікування наприкінці дослідження (висока – 1; помірна – 2; низька – 3)	–0,394	<0,0001	–0,208 (–0,110–0,044)	0,0001

Таблиця 6

Кореляційний та множинний регресійний аналіз чинників, що асоціюються з досягненням рекомендованого рівня домашнього АТ через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії ($R^2=0,129$)

Чинники	Одновимірна лінійна модель		Багатовимірна лінійна модель	
	г	Р	β (95 % ДІ)	Р
Вік	0,176	0,0003	0,173 (0,004–0,013)	<0,0001
Стать (чоловіча – 0, жіноча – 1)	0,308	<0,0001	0,153 (0,052–0,240)	0,002
ІМТ≥30 кг/м (так – 0, ні – 1)	0,149	0,002	0,092 (–0,001–0,019)	0,051
Вихідний САТ≥180 мм рт. ст. (так – 1, ні – 0)	–0,181	0,0002	–0,220 (–0,388–0,156)	<0,0001
Куріння (так – 0, ні – 1)	0,155	0,001	0,055 (–0,053–0,184)	0,280
Прихильність до лікування наприкінці дослідження (висока – 1; помірна – 2; низька – 3)	–0,597	<0,0001	–0,134 (–0,102–0,019)	0,004

Таблиця 7

Кореляційні взаємозв'язки між потребою у застосуванні 3-х та більше антигіпертензивних засобів та клінічними і демографічними чинниками

Показник	г	р
ІМТ	0,107	0,014
Лікування ≥ 3 препаратами до залучення у дослідження (так – 1, ні – 0)	0,124	0,004
Вихідний офісний САТ	0,172	<0,0001
Вихідна офісна ЧСС	0,118	0,008
Домашній САТ через 7 днів лікування	0,372	<0,0001
Неконтрольовані офісний і домашній АТ через 1 місяць лікування (так – 1, ні – 0)	0,449	<0,0001
Прихильність до лікування наприкінці дослідження (висока – 1; помірна – 2; низька – 3)	0,122	0,005

Таблиця 8

Множинний регресійний аналіз чинників, що асоціювались з потребою у застосуванні 3-х та більше антигіпертензивних засобів для досягнення цільового офісного АТ ($R^2=0,217$)

Показник	β (95 % ДІ)	Р
Лікування ≥3 препаратами до залучення у дослідження (так – 1, ні – 0)	0,103 (0,022–0,212)	0,016
Неконтрольовані офісний і домашній АТ через 1 місяць лікування (так – 1, ні – 0)	0,275 (0,041–0,090)	<0,0001
Домашній САТ через 7 днів лікування	0,285 (0,004–0,013)	<0,0001
Прихильність до лікування наприкінці дослідження (висока – 1; помірна – 2; низька – 3)	0,092 (0,004–0,080)	0,032

6. Обговорення результатів

Втілення у реальну клінічну практику спрощених покрокових алгоритмів антигіпертензивної терапії може стати дієвим інструментом для їх подолання та ефективнішого лікування АГ, що й було продемонстровано у нашому дослідженні. Його особливістю стало поєднання структурованого підходу до призначення антигіпертензивних засобів із залученням пацієнтів до самостійного контролю АТ у домашніх умовах, що разом із застосуванням фіксованої медикаментозної комбінації антигіпертензивних засобів дозволило покращити прихильність пацієнтів до терапії та досягнути через 6 місяців цільового офісного АТ в 80 %, а рекомендованого домашнього в 65,8 % пацієнтів, зокрема в тих, в кого попередня терапія не призвела до бажаного результату. Слід зауважити, що в 23 % хворих до залучення у дослідження було виявлено ймовірно резистентну до лікування АГ, тобто неконтрольований АТ попри призначення 3-х та більше препаратів. Цієї групи пацієнтів, чисельність котрої останніми роками має тенденцію до зростання, притаманний особливо високий рівень серцево-судинного ризику [4, 18]. Саме ймовірно резистентна АГ у нашому дослідженні виявилась одним з незалежних чинників, котрий асоці-

ювався із потребою у призначенні більшої кількості медикаментозних засобів задля належного контролю АТ. Такий результат дозволяє припустити, що для лікування зазначеної групи пацієнтів раціонально застосовувати структурований підхід до антигіпертензивної терапії, що передбачає її вчасну інтенсифікацію та використання фіксованих медикаментозних комбінацій від початку лікування.

За нашими даними висока прихильність до лікування була чинником, що через 6 місяців застосування алгоритмізованої терапії незалежно асоціювався як з контролем офісного, так і з контролем домашнього АТ, що узгоджується з результатами інших досліджень [6, 7, 19]. Відомо, що завелика кількість медикаментозних засобів негативно впливає на комплаєнс пацієнтів. Наші дані дозволяють стверджувати, що недосягнення цільового офісного АТ, спричинене зокрема й низькою прихильністю пацієнтів до антигіпертензивного лікування, може, у свою чергу, бути чинником, котрий спонукає лікарів посилювати медикаментозну інтервенцію, як передбачав запропонований нами алгоритм. З іншого боку в канадському дослідженні STITCH (2009), у якому вивчали ефективність алгоритмізованого підходу до лікування АГ в реальній клінічній практиці порівняно із вільним вибором препаратів, вчасне додавання до терапії ще одного медикаментозного засобу незалежно асоціювалось з більш виразним зниженням САТ [20]. А у продовженні цього дослідження STITCH2 (2013) небажання лікаря вчасно призначити комбіновану терапію згідно з алгоритмом визнано детермінантою гіршого контролю АТ [21].

Нами встановлено, що потреба у кількості медикаментозних засобів для ефективного лікування АГ в наших пацієнтів була пропорційною зростанню рівня домашнього АТ через тиждень лікування, а також незалежно асоціювалась із відсутністю контролю офісного і домашнього АТ через 1 місяць. Зазначені дані дозволяють стверджувати, що інформація стосовно величини поза-офісного АТ може стати корисною для лікаря та надає йому змогу вчасно корегувати антигіпертензивну терапію, а також підтверджують думку експертів про доцільність застосування даних самостійного домашнього вимірювання АТ у якості терапевтичної мети антигіпертензивного лікування разом із офісним [10, 11]. Слід також навести думку групи дослідників на чолі з W. J. Verberk, за даними котрих інформація щодо рівня домашнього АТ дозволяє оптимізувати кількість медикаментозних засобів та зменшити її в разі такої потреби [22].

Ефективність антигіпертензивного лікування щодо контролю офісного та домашнього АТ у нашому дослідженні мала зворотною асоціацію з вихідним САТ та зменшувалась в разі його величини понад 180 мм рт. ст. Такі результати узгоджуються із даними інших європейських та вітчизняних досліджень із застосуванням фіксованої медикаментозної комбінації периндоприлу в амлодипіну, зокрема ПЕРСПЕКТИВА [23], STRONG [24]. Проте, слід зауважити, що у зазначених дослідженнях, на відміну

від нашого, ефективність лікування оцінювали лише за даними офісного визначення АТ.

За нашими даними оптимальний контроль офісного і домашнього АТ асоціювався із жіночою статтю. Відомості щодо гендерних відмінностей у ефективності антигіпертензивної терапії у літературі досить суперечливі. Так, за даними вітчизняних дослідників (Г. Д. Радченко та співавтори; 2015), які проаналізували результати лікування понад 10000 пацієнтів у 62 містах України впродовж 3 місяців, цільового АТ було досягнуто в 50,6 % жінок та в 58,3 % чоловіків ($p < 0,001$) [25]. Схожі дані опубліковані групою дослідників на чолі з Q. Gu [26]. В той час, як в інших популяційних дослідженнях, здійснених у Європі і США, стать не вплинула на контроль АТ [27, 28]. Однак в усіх вищезазначених роботах проаналізовані результати антигіпертензивного лікування, яке лікарі призначали за власним вибором згідно діючих рекомендацій. У нашому ж дослідженні чоловікам і жінкам призначали подібне лікування за одним і тим самим алгоритмом. За результатами багаточетового міжнародного дослідження (R. Kreutz та співавтори; 2014) комбінована антигіпертензивна терапія із застосуванням оелсартану також виявилась ефективнішою в жінок порівняно з чоловіками [29]. Ймовірним поясненням кращого контролю АТ в жінок можуть бути гендерні відмінності в активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [30], а також тестостерон-обумовлена активація NF- κ B, NADPH-оксидози і ROS, що впливає на біодоступність NO [31].

Несподіваним чинником, який прямо незалежно асоціювався із досягненням рекомендованого рівня домашнього АТ виявився вік. Проте, згідно із раніше опублікованими результатами контроль домашнього АТ в чоловіків молодших за 60 років, що ми їх залучили до нашого дослідження, через 6 місяців був гіршим за такий в жінок зіставного віку та старших осіб обох статей, що призвело до більш частого виявлення в молодших чоловіків маскованої неконтрольованої АГ у зазначений термін [32]. Про більшу поширеність маскованої гіпертензії, яку виявляли за даними добового моніторингу АТ, в чоловіків молодших за 50 років порівняно із іншими віковими і гендерними групами повідомляє також D. Copen та співавтори (2014) [33].

7. Висновки

1. До чинників, котрі незалежно асоціюються із досягненням цільового рівня офісного артеріального тиску через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією, належать жіноча стать, вихідний офісний систолічний артеріальний тиск менший за 180 мм рт. ст., відсутність потреби у додаванні до терапії через 7 днів третього медикаментозного засобу та висока прихильність до лікування наприкінці дослідження.

2. До чинників, котрі незалежно асоціюються із досягненням рівня домашнього артеріального тис-

ку <135/85 мм рт. ст. через 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією, належать вік, жіноча стать, вихідний систолічний офісний артеріальний тиск менший за 180 мм рт. ст. та висока прихильність до лікування наприкінці дослідження.

3. До чинників, котрі незалежно асоціюються із потребою у призначенні для контролю артеріального тиску трьох та більше антигіпертензивних препаратів через 6 місяців алгоритмізованої терапії в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією, належать лікування трьома та більше препаратами до залучення у дослідження, величина домашнього систолічного артеріального тиску через 7 днів лікування, неконтрольовані офісний і домашній артеріальний тиск через 1 місяць лікування та низька прихильність до лікування наприкінці дослідження.

Література

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема [Текст]: аналіт.-стат. пос. / під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2014. – 278 с.
2. Rahimi, K. The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management [Text] / K. Rahimi, C. A. Emdin, S. MacMahon // *Circulation Research*. – 2015. – Vol. 116, Issue 6. – P. 925–936. doi: 10.1161/circresaha.116.304723
3. Тойб, Ш. Эффективный контроль артериального давления: как достичь успеха ? [Текст] / Ш. Тойб, И. М. Горбась, Ю. Н. Сиренко // *Здоров'я України*. – 2013. – № 1 (26). – С. 16–17.
4. Egan, B. M. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008 [Text] / B. M. Egan, Y. Zhao, R. N. Axon, W. A. Brzezinski, K. C. Ferdinand // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, Issue 9. – P. 1046–1058. doi: 10.1161/circulationaha.111.030189
5. Sheppard, J. P. Missed opportunities in prevention of cardiovascular disease in primary care: a cross-sectional study [Text] / J. P. Sheppard, K. Fletcher, R. J. McManus, J. Mant // *British Journal of General Practice*. – 2014. – Vol. 64, Issue 618. – P. e38–e46. doi: 10.3399/bjgp14x676447
6. Chowdhury, R. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences [Text] / R. Chowdhury, H. Khan, E. Heydon, A. Shroufi, S. Fahimi, C. Moore et. al. // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, Issue 38. – P. 2940–2948. doi: doi.org/10.1093/eurheartj/ehd295
7. Kim, S. Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization Among Patients With Newly Prescribed Antihypertensive Medications [Text] / S. Kim, D. W. Shin, J. M. Yun, Y. Hwang, S. K. Park, Y.-J. Ko, B. Cho // *Hypertension*. – 2016. – Vol. 67, Issue 3. – P. 506–512. doi: 10.1161/hypertensionaha.115.06731
8. Wald, D. S. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials [Text] / D. S. Wald, M. Law, J. K. Morris, J. P. Bestwick, N. J. Wald // *American Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 122, Issue 3. – P. 290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038
9. Gupta, A. K. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis [Text] / A. K. Gupta, S. Arshad, N. R. Poulter // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 55, Issue 2. – P. 399–407. doi: 10.1161/hypertensionaha.109.139816
10. Stergiou, G. S. Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review [Text] / G. S. Stergiou, I. A. Bliziotis // *American Journal of Hypertension*. – 2011. – Vol. 24, Issue 2. – P. 123–134. doi: 10.1038/ajh.2010.194
11. Ward, A. M. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies [Text] / A. M. Ward, R. Stevens, O. Takahashi, C. Heneghan // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, Issue 3. – P. 449–456. doi: 10.1097/hjh.0b013e32834e4aed
12. Feldman, R. D. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial [Text] / R. D. Feldman, G. Y. Zou, M. K. Vandervoort, C. J. Wong, S. A. E. Nelson, B. G. Feagan // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 53, Issue 4. – P. 646–653. doi: 10.1161/hypertensionaha.108.123455
13. Амосова, К. М. Ефективність уніфікованого протокового алгоритму лікування для забезпечення контролю артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці: результати дослідження ПЕР-ФЕКТ [Текст] / К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе // *Серце і судини*. – 2014. – № 1. – С. 34–46.
14. Mancia, G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension [Text] / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak, R. Cifkova, R. Fagard, G. Germano // *Journal of Hypertension*. – 2007. – Vol. 25, Issue 6. – P. 1105–1187. doi: 10.1097/hjh.0b013e3281fc975a
15. Parati, G. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring [Text] / G. Parati, G. S. Stergiou, R. Asmar, G. Bilo, P. de Leeuw, Y. Imai et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, Issue 8. – P. 1505–1526. doi: 10.1097/hjh.0b013e328308da66
16. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redón, A. Zanchetti, M. Böhm et.al. // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, Issue 7. – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
17. Girerd, X. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service specialise [Text] / X. Girerd, O. Hanon, K. Anagnostopoulos, C. Ciupek, J. J. Mourad, S. Consoli // *La Presse Médicale*. – 2001. – Vol. 30, Issue 21. – P. 1044–1048.
18. Egan, B. M. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network [Text] / B. M. Egan, Y. Zhao, J. Li, W. A. Brzezinski, T. M. Todoran, R. D. Brook, D. A. Calhoun et.al. // *Hypertension*. – 2013. – Vol. 62, Issue 4. – P. 691–697. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.01448
19. Abraham, I. Hierarchical Modeling of Patient and Physician Determinants of Blood Pressure Outcomes in Adherent vs Nonadherent Hypertensive Patients: Pooled Analysis of 6 Studies With 14,646 Evaluable Patients [Text] / I. Abraham, Y. Van Camp, L. Villa, K. Denhaerynck, D. Sun, S. Vancayzeele et.al. // *The Journal of Clinical Hypertension*.

sion. – 2013. – Vol. 15, Issue 9. – P. 663–673. doi: 10.1111/jch.12163

20. Nelson, S. A. Barriers to blood pressure control: a STITCH substudy [Text] / S. A. E. Nelson, G. K. Dresser, M. K. Vandervoort, C. J. Wong, B. G. Feagan, J. L. Mahon, R. D. Feldman // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2011. – Vol. 13, Issue 2. – P. 73–80. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00392.x

21. Dresser, G. K. Simplified therapeutic intervention to control hypertension and hypercholesterolemia: a cluster randomized controlled trial (STITCH2) [Text] / G. K. Dresser, S. A. E. Nelson, J. L. Mahon, G. Zou, M. K. Vandervoort, C. J. Wong et. al. // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, Issue 8. – P. 1702–1713. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283619d6a

22. Verberk, W. J. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial [Text] / W. J. Verberk, A. A. Kroon, J. W. M. Lenders, A. G. H. Kessels, G. A. van Montfrans, A. J. Smit et. al. // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 50, Issue 6. – P. 1019–1025. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.094193

23. Сиренко, Ю. Н. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости Би-Престариума у пациентов с АГ, вновь диагностированной или не контролируемой предыдущей терапией (Первичные результаты исследования ПЕРСПЕКТИВА) [Текст] / Ю. Н. Сиренко, А. Д. Радченко, Г. В. Дзяк // *Артериальная гипертензия*. – 2010. – № 4. – С. 7–19.

24. Bahl, V. Management of Hypertension with the Fixed Combination of Perindopril and Amlodipine in Daily Clinical Practice: results from the STRONG prospective, observational, multicenter study [Text] / V. Bahl, U. Jadhav, H. Thacker. // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. – 2009. – Vol. 9, Issue 3. – P. 135–142. doi: 10.1007/bf03256570

25. Радченко, А. Д. Гендерні особливості контролю артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією [Текст] / А. Д. Радченко, Т. Г. Слащева, Ю. М. Сиренко, Л. О. Муштенко // *Український кардіологічний журнал*. – 2015. – № 4. – С. 34–44.

26. Gu, Q. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 [Text] / Q. Gu, V. L. Burt, R. Paulose-Ram, C. F. Dillon // *American Journal of Hypertension*. – 2008. – Vol. 21, Issue 7. – P. 789–798. doi: 10.1038/ajh.2008.185

27. Grassi, G. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study [Text] / R. Cifkova, S. Laurent, K. Narkiewicz, J. Redon, C. Farsang et. al. // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32, Issue 2. – P. 218–225. doi: 10.1093/eurheartj/ehq394

28. Ong, K. K. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension [Text] / K. K. Ong, A. W. Tso, K. S. Lam, B. M. Cheung // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51, Issue 4. – P. 1142–1148. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.105205

29. Kreutz, R. Efficacy and Tolerability of Triple-Combination Therapy With Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide: A Subgroup Analysis of Patients Stratified by Hypertension Severity, Age, Sex, and Obesity [Text] / R. Kreutz,

B. Ammentorp, P. Laeis, A. de la Sierra // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2014. – Vol. 16, Issue 9. – P. 729–740. doi: 10.1111/jch.12408

30. Pendergrass, K. D. Sex differences in circulating and renal angiotensins of hypertensive mRen(2). Lewis but not normotensive Lewis rats [Text] / K. D. Pendergrass, N. T. Pirro, B. M. Westwood, C. M. Ferrario, K. B. Brosnihan, M. C. Chappell // *AJP: Heart and Circulatory Physiology*. – 2008. – Vol. 295, Issue 1. – P. H10–H20. doi: 10.1152/ajpheart.01277.2007

31. Wu, C.-C. Androgen-Dependent Hypertension Is Mediated by 20-Hydroxy-5,8,11,14-Eicosatetraenoic Acid-Induced Vascular Dysfunction. Role of Inhibitor of B Kinase [Text] / C.-C. Wu, J. Cheng, F. F. Zhang, K. H. Gotlinger, M. Kelkar, Y. Zhang et. al. // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57, Issue 4. – P. 788–794. doi: 10.1161/hypertensionaha.110.161570

32. Амосова, К. М. Гендерні та вікові особливості контролю офісного і домашнього артеріального тиску в хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією в реальній клінічній практиці [Текст] / К. М. Амосова, Ю. В. Руденко // *Медичні перспективи*. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 31–38.

33. Conen, D. Age-Specific Differences Between Conventional and Ambulatory Daytime Blood Pressure Values [Text] / D. Conen, S. Aeschbacher, L. Thijs, Y. Li, J. Boggia, K. Asayama et. al. // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 64, Issue 5. – P. 1073–1079. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03957

References

1. Kovalenko, V. M., Kornac'kiy, V. M. (Eds.) (2014). *Hvoroby systemy krovoobigu jak medyko-social'na i suspil'no-politychna problema*. Kyiv, 116.

2. Rahimi, K., Emdin, C. A., MacMahon, S. (2015). The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management. *Circulation Research*, 116 (6), 925–936. doi: 10.1161/circresaha.116.304723

3. Toub, Sh., Gorbas', I. M., Sirenko, Ju. N. (2013). *Efektivniy kontrol arteriального davleniya: kak dostich uspeha?* *Zdorovia Ukrainy*, 2013, 1 (26). 16–17.

4. Egan, B. M., Zhao, Y., Axon, R. N., Brzezinski, W. A., Ferdinand, K. C. (2011). Uncontrolled and Apparent Treatment Resistant Hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*, 124 (9), 1046–1058. doi: 10.1161/circulationaha.111.030189

5. Sheppard, J. P., Fletcher, K., McManus, R. J., Mant, J. (2013). Missed opportunities in prevention of cardiovascular disease in primary care: a cross-sectional study. *British Journal of General Practice*, 64 (618), e38–e46. doi: 10.3399/bjgp14x676447

6. Chowdhury, R., Khan, H., Heydon, E., Shroufi, A., Fakhimi, S., Moore, C. et. al. (2013). Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*, 34 (38), 2940–2948. doi: 10.1093/eurheartj/ehz295

7. Kim, S., Shin, D. W., Yun, J. M., Hwang, Y., Park, S. K., Ko, Y.-J., Cho, B. (2016). Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization Among Patients With Newly Prescribed Antihypertensive Medications. *Hypertension*, 67 (3), 506–512. doi: 10.1161/hypertensionaha.115.06731

8. Wald, D. S., Law, M., Morris, J. K., Bestwick, J. P., Wald, N. J. (2009). Combination Therapy Versus Monotherapy

in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *The American Journal of Medicine*, 122 (3), 290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038

9. Gupta, A. K., Arshad, S., Poulter, N. R. (2009). Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis. *Hypertension*, 55 (2), 399–407. doi: 10.1161/hypertensionaha.109.139816

10. Stergiou, G. S., Bliziotis, I. A. (2011). Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review. *American Journal of Hypertension*, 24 (2), 123–134. doi: 10.1038/ajh.2010.194

11. Ward, A. M., Takahashi, O., Stevens, R., Heneghan, C. (2012). Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease. *Journal of Hypertension*, 30 (3), 449–456. doi: 10.1097/hjh.0b013e32834e4aed

12. Feldman, R. D., Zou, G. Y., Vandervoort, M. K., Wong, C. J., Nelson, S. A. E., Feagan, B. G. (2009). A Simplified Approach to the Treatment of Uncomplicated Hypertension: A Cluster Randomized, Controlled Trial. *Hypertension*, 53 (4), 646–653. doi: 10.1161/hypertensionaha.108.123455

13. Amosova, K. M., Rudenko, Iu. V., Rokyta, O. I., Kacitadze, I. Ju. (2014). Efektyvnist unifikovanoho pokrokovoho alhorytmu likuvannia dlia zabezpechennia kontroliu arterialnogo tysku u khvorykh z arterialnoiu hipertenziieiu v ambulatornii praktytsi: rezultaty doslidzhennia PERFECT. *Sertse i sudyny*, 1, 34–46.

14. Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G. (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*, 25 (6), 1105–1187. doi: 10.1097/hjh.0b013e3281fc975a

15. Parati, G., Stergiou, G. S., Asmar, R., Bilo, G., de Leeuw, P., Imai, Y. (2008). European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *Journal of Hypertension*, 26 (8), 1505–1526. doi: 10.1097/hjh.0b013e328308da66

16. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M. et. al. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31 (7), 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

17. Girerd, X., Hanon, O., Anagnostopoulos, K., Ciupak, C., Mourad, J. J., Consoli, S. (2001). Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service specialise. *La Presse Médicale*, 30 (21), 1044–1048.

18. Egan, B. M., Zhao, Y., Li, J., Brzezinski, W. A., Todoran, T. M., Brook, R. D., Calhoun, D. A. (2013). Prevalence of Optimal Treatment Regimens in Patients With Apparent Treatment-Resistant Hypertension Based on Office Blood Pressure in a Community-Based Practice Network. *Hypertension*, 62 (4), 691–697. doi: 10.1161/hypertensionaha.113.01448

19. Abraham, I., Van Camp, Y., Villa, L., Denhaerynck, K., Sun, D., Vancayzeele, S. et. al. (2013). Hierarchical Modeling of Patient and Physician Determinants of Blood Pressure Outcomes in Adherent vs Nonadherent Hypertensive Patients: Pooled Analysis of 6 Studies With 14,646 Evaluable Patients. *The Journal of Clinical Hypertension*, 15 (9), 663–673. doi: 10.1111/jch.12163

20. Nelson, S. A. E., Dresser, G. K., Vandervoort, M. K., Wong, C. J., Feagan, B. G., Mahon, J. L., Feldman, R. D.

(2010). Barriers to Blood Pressure Control: A STITCH Substudy. *The Journal of Clinical Hypertension*, 13 (2), 73–80. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00392.x

21. Dresser, G. K., Nelson, S. A. E., Mahon, J. L., Zou, G., Vandervoort, M. K., Wong, C. J. et. al. (2013). Simplified therapeutic intervention to control hypertension and hypercholesterolemia. *Journal of Hypertension*, 31 (8), 1702–1713. doi: 10.1097/hjh.0b013e3283619d6a

22. Verberk, W. J., Kroon, A. A., Lenders, J. W. M., Kessels, A. G. H., van Montfrans, G. A., Smit, A. J. et. al. (2007). Self-Measurement of Blood Pressure at Home Reduces the Need for Antihypertensive Drugs: A Randomized, Controlled Trial. *Hypertension*, 50 (6), 1019–1025. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.094193

23. Syrenko, Iu. N., Radchenko, A. D., Dziak, H. V. (2010). Rezul'taty otkrytogo issledovaniya po ocnke antigipertenzivnoj jeffektivnosti i perenosimosti Bi-Prestariuma u pacientov s AG, vnov' diagnostirovannoj ili ne kontrolirovannoj predydushhej terapije (Pervichnye rezul'taty issledovaniya PER-SPEKTIVA). *Arterialnaia hipertenzia*, 4, 7–19.

24. Bahl, V. K., Jadhav, U. M., Thacker, H. P. (2009). Management of Hypertension with the Fixed Combination of Perindopril and Amlodipine in Daily Clinical Practice. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 9 (3), 135–142. doi: 10.1007/bf03256570

25. Radchenko, A. D., Slashcheva, T. H., Sirenko, Iu. M., Mushtenko L. O. (2015). Henderni osoblyvosti kontroliu arterialnogo tysku v patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, 4, 34–44.

26. Gu, Q., Burt, V. L., Paulose-Ram, R., Dillon, C. F. (2008). Gender Differences in Hypertension Treatment, Drug Utilization Patterns, and Blood Pressure Control Among US Adults With Hypertension: Data From the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *American Journal of Hypertension*, 21 (7), 789–798. doi: 10.1038/ajh.2008.185

27. Grassi, G., Cifkova, R., Laurent, S., Narkiewicz, K., Redon, J., Farsang, C. et. al. (2010). Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. *European Heart Journal*, 32 (2), 218–225. doi: 10.1093/eurheartj/ehq394

28. Ong, K. L., Tso, A. W. K., Lam, K. S. L., Cheung, B. M. Y. (2008). Gender Difference in Blood Pressure Control and Cardiovascular Risk Factors in Americans With Diagnosed Hypertension. *Hypertension*, 51 (4), 1142–1148. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.105205

29. Kreutz, R., Ammentorp, B., Laeis, P., de la Sierra, A. (2014). Efficacy and Tolerability of Triple-Combination Therapy With Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide: A Subgroup Analysis of Patients Stratified by Hypertension Severity, Age, Sex, and Obesity. *The Journal of Clinical Hypertension*, 16 (10), 729–740. doi: 10.1111/jch.12408

30. Pendergrass, K. D., Pirro, N. T., Westwood, B. M., Ferrario, C. M., Brosnihan, K. B., Chappell, M. C. (2008). Sex differences in circulating and renal angiotensins of hypertensive mRen (2). Lewis but not normotensive Lewis rats. *AJP: Heart and Circulatory Physiology*, 295 (1), H10–H20. doi: 10.1152/ajpheart.01277.2007

31. Wu, C.-C., Cheng, J., Zhang, F. F., Gotlinger, K. H., Kelkar, M., Zhang, Y. et. al. (2011). Androgen-Dependent Hy-

pertension Is Mediated by 20-Hydroxy-5,8,11,14-Eicosatetraenoic Acid-Induced Vascular Dysfunction: Role of Inhibitor of B Kinase. Hypertension, 57 (4), 788–794. doi: 10.1161/hypertensionaha.110.161570

32. Amosova, K. M., Rudenko, Iu. V. (2016). Henderni ta vikovi osoblyvosti kontroliu ofisnoho i domashnoho arterialnoho tysku v khvorykh z neuskладnenoiu arterialnoiu hiper-

tenziieiu v realnii klinichnii praktytsi. Medychni perspektyvy, 21 (2), 31–38.

33. Conen, D., Aeschbacher, S., Thijs, L., Li, Y., Boggia, J., Asayama, K. et. al. (2014). Age-Specific Differences Between Conventional and Ambulatory Daytime Blood Pressure Values Novelty and Significance. Hypertension, 64 (5), 1073–1079. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03957

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України Амосова К. М.
Дата надходження рукопису 06.10.2016*

Руденко Юлія Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13/7, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: msjuliavr@gmail.com

УДК: 616.441-008.61- 615.211-12

АНАЛГЕТИЧНА ТА АНТИЕМЕТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІЛАТЕРАЛЬНОЇ БЛОКАДИ ПОВЕРХНЕВОГО ШИЙНОГО СПЛЕТІННЯ ПРИ ТИРЕОІДЕКТОМІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

© С. О. Тарасенко, О. С. Ларін, С. О. Дубров, М. Б. Горобейко

Проведено оцінку ефективності збалансованої мультимодальної аналгезії (ЗММА): дексаметазон, декскетопрофен та білатеральна блокада поверхневого шийного сплетіння (ББПШС) та вплив ЗММА на частоту розвитку післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ). Продемонстровано високу аналгетичну ефективність комплексу ЗММА, оптимальна антиеметична схема є використання ЗММА із ББПШС на тлі базової анестезії пропофолом із додаванням метоклопраміду перед індукцією загальної анестезії

Ключові слова: тиреотоксикоз, тиреоїдектомія, білатеральна блокада поверхневого шийного сплетіння, післяопераційна нудота та блювання

Aim: the evaluation of antiemetic effect of bilateral blockage of superficial cervical plexus at the background of general anesthesia by sevoflurane or propofol in the complex of anesthesiology management of patients, who undergo thyroidectomy under conditions of specialized endocrinology center.

Materials and methods. Patients are divided in 2 groups: the group of balanced analgesia (BA) – 88 patients, control group 87 ones. Depending on the type of general anesthesia – inhalational by sevoflurane (S) or TIVA by propofol (P) patients were divided in subgroups BA-S – 44 patients, BA-P – 44 patients, C-S – 46 patients and C-P – 41 patients. In subgroups BA-S and BA-P was used the complex of balanced multimodal analgesia (BMMA) that included administration of dexamethasone, dexketetoprofen and bilateral blockage of superficial cervical plexus (BBSCP) by 0,5 % solution of bupivacaine. The assessment of pain was carried out according to VAS, consumption of narcotic and non-narcotic analgetics, frequency and expressiveness of PONV during the first 24 hours of p/o period.

Results and discussion. BMMA as BBSCP on the background of basic anesthesia by sevoflurane lowers the need and consumption of opioids, especially intraoperative consumption of fentanyl. Due to the high effectiveness of bilateral BSCP in subgroups of BA-S and BA-P it was not expedient to use the narcotic analgetics in p/o period as opposite to the groups C-S and C-P where they were used in 94,9 % and 93,7 % of patients respectively. According to VAS the pain in subgroups of BA-S and BA-P was weak and reliably ($p < 0,05$) lower than in C-S and C-P. The use of BMMA on the background of basic anesthesia by sevoflurane in subgroup of BA-S provides intraoperative opioid-preserving action: the reliable ($p < 0,05$) decrease of fentanyl consumption to $283,4 \pm 12,4$ mcg for operation comparing with other subgroups. BMMA complex allowed reliably ($p < 0,05$) raise the level of patients without PONV to 72,7 % and 77,3 % in subgroups of BA-S and BA-P respectively. The reliable decrease of the total sum of points according to PONV scale was attained in subgroup of BA-P to $0,36 \pm 0,11$, that was by 60,6 % and 55,2 % less than in subgroups of C-S and C-P. For the subgroup of BA-S this index was $0,41 \pm 0,11$ and was by 55,4 % and 49,4 % reliably ($p < 0,05$) less than in subgroups of C-S and C-P.

Conclusions. The best antiemetic system is the use of BMMA with BBSCP on the background of basic anesthesia by propofol with addition of metopocramide before the induction of general anesthesia: the index of patients without PONV – 77,3 %, frequency of appearance of clinically significant PONV – 9,1 %, index of general sum of points according to PONV scale – $0,36 \pm 0,11$ (all indices are reliably less than in subgroups of C-S and C-P)

Keywords: thyrotoxicosis, thyroidectomy, bilateral blockage of superficial cervical plexus, postoperative nausea and vomiting